ACADÉMIE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 110

Travail Fait au Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de l'Ecole de Médecine de Marseille

DE LA

MÉTAPLASIE CONJONCTIVE

DES

FIBRES MUSCULAIRES LISSES

ÉTUDIÉE DANS LE FIBROMYOME UTÉRIN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1911

PAR

Charles SENEZ

Né à Aubagne, le 19 janvier 1885

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX, CONCOURS 1905

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX, CONCOURS 1908

ANCIEN INTERNE DE LA CLINIQUE OBSTÉTRICALE ET DE LA MATERNITÉ, 1911

LAURÉAT DU COMITÉ MÉDICAL 1911

(PRIX DES INTERNES)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse — GILIS, professeur, *président* ; DE ROUVILLE, prof. adj ; VEDEL, agrégé ; MASSABUAU, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MONTANE, SICARDI ET VALENTIN

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

DE LA

MÉTAPLASIE CONJONCTIVE

DES

FIBRES MUSCULAIRES LISSES

ETUDIÉE DANS LE FIBROMYOME UTÉRIN

ACADÉMIE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 110

Travail Fait au Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de l'Ecole de Médecine de Marseille

DE LA

MÉTAPLASIE CONJONCTIVE

DES

FIBRES MUSCULAIRES LISSES

ÉTUDIÉE DANS LE FIBROMYOME UTÉRIN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1911

ACAD.
MED.BAT.
BIBL.

PAR

Charles SÉNEZ

Né à Aubagne, le 19 janvier 1885

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX, CONCOURS 1905

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX, CONCOURS 1908

ANCIEN INTERNE DE LA CLINIQUE OBSTÉTRICALE ET DE LA MATERNITÉ, 1911

LAURÉAT DU COMITÉ MÉDICAL 1911

(PRIX DES INTERNES)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

GILIS, professeur, *président.*
DE ROUVILLE, prof. adj.
VEDEL, agrégé.
MASSABUAU, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MONTANE, SICARDI ET VALENTIN
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲) Chargé de l'enseign[t] de pathol. et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TÉDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✲)
Cliniquemédicale.	CARRIEU.
Clinique des maladiesmentales et nerv.	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique.	TRUC (✲).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants . . .	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales . .	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.	VALLOIS

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET
Doyen honoraire : M. VIALLETON
Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agr. libre
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto rhino-laryngologie	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LAGRIFFOUL.	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU.
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIÈRE.
GRYNFELTT Ed.	CABANNES	LECERCLE.
LEENHARDT	DELMAS (Paul)-	FLEIG chargé des fonc

Examinateurs de la Thèse

MM. GILIS, *président.*	VEDEL, *agrégé.*
DE ROUVILLE, *professeur.*	MASSABUAU, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FAMILLE

CH. SÉNEZ.

A CEUX QUI M'AIMENT

A MES AMIS

CH. SÉNEZ.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALEZAIS

Qui après la clinique m'a fait aimer le laboratoire et m'a guidé dans ce travail après m'en avoir donné l'idée.

Hommage respectueux et dévoué.

CH. SÉNEZ.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE MARSEILLE

A MONSIEUR BOINET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR GUÉRIN-VALMALE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

A MESSIEURS MELCHIOR ROBERT, BRUN
ET LOUGE

CHIRURGIENS DES HOPITAUX

A MONSIEUR PLATON

CHARGÉ DE COURS DE GYNÉCOLOGIE

A MESSIEURS PAGLIANO, FRANÇOIS, CASSOUTE
ET SCHNELL

MÉDECINS DES HOPITAUX

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

CH. SÉNEZ.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CH. SÉNEZ.

DU MÊME AUTEUR

Anévrysme de la crosse de l'aorte.

Insuffisance de l'aorte et cœur forcé.

Un cas de contagions successives intra-hospitalières chez un même sujet : érysipèle, scarlatine, variole hémorragique.

Kyste hydatique et éosinophilie.

Un cas de rétrécissement rachitique du bassin traité par l'opération cœsarienne.

Anévrysme de l'iliaque primitive. — Ligature de l'aorte abdominale (En collaboration avec Monsieur le Professeur Auber).

Traité de Clinique hydrologique (Analyse),
(Articles publiés dans *Marseille Médical,* de 1908 à 1911.)

Un nouveau signe d'anévrysme de l'aorte. — En collaboration avec le Docteur Eyglier, in thèse, Montpellier, 1909.

De la transformation conjonctive des fibres lisses. — En collaboration avec M. le Professeur Alezais, Réunion Biologique de Marseille, 25 avril 1911.

DE LA

MÉTAPLASIE CONJONCTIVE

DES

FIBRES MUSCULAIRES LISSES

ÉTUDIÉE DANS LE FIBROMYOME UTÉRIN

CHAPITRE PREMIER

A la suite des travaux de Lebert, Virchow, Rokitansky, de Robin, Klebs, Kleinwachter, Gottschalk, Pilliet et Costes, Claisse, Keiffer, etc., sur l'histologie pathologique du fibromyome de l'utérus, on est arrivé à une conception microscopique de cette tumeur qui est admise à peu près par la majorité des anatomo-pathologistes.

Le fibromyome, comme son nom l'indique, est constitué par un mélange en proportions variables de tissu musculaire lisse et de tissu conjonctif.

Ces deux sortes d'éléments sont groupés en fibres imbriquées intimement les unes dans les autres. Il est classique de décrire leur disposition en tourbillons régulièrement ordonnés par rapport à un centre. Klebs et Klein-

wachter ont, des premiers, noté cette disposition et ont décrit comme centre de ce tourbillon un capillaire en général en voie d'oblitération.

Pilliet et Gottschalk ont fait adopter l'idée de cette disposition tourbillonnée périvasculaire, et ont émis leur théorie de l'origine vasculaire du fibromyome. Autour d'un capillaire se trouve une couronne proliférante de petites cellules rondes. Ces cellules, douées d'un pouvoir de multiplication rapide, se reproduisent soit régulièrement en produisant autour d'elles un tourbillon myomateux, soit irrégulièrement et d'une façon asymétrique. Dans ce dernier cas, la portion qui se développe plus rapidement que les autres, s'allonge, formant une pointe d'accroissement. Cette pointe d'accroissement, tout autour d'elle, donnera naissance ultérieurement à de nouveaux tourbillons myomateux et à de nouvelles pointes. Ainsi s'expliquerait la formation des tumeurs myomateuses les plus volumineuses.

Claisse, dans une étude d'ailleurs remarquable, a ajouté à cette notion adoptée généralement, la notion d'une inflammation ou d'une infection concomitante, et il décrit ainsi dans les fibromyomes de l'utérus, outre une pathogénie inflammatoire, une « allure irritative ». Cette idée de l'allure irritative a été poussée peut-être un peu loin et a porté certains auteurs à rechercher et à décrire dans les tumeurs fibreuses des agents microbiens. Claisse a isolé des germes de ces tumeurs, mais, hâtons-nous de l'ajouter, cette présence de germes pathogènes n'a pas été constante, loin de là, et nous ne la considérons que comme un épiphénomène qui vient se greffer sur la tumeur primitive aseptique.

Il est classique de décrire, pendant l'évolution du myome utérin, une liste variée de dégénérescences diverses :

La dégénérescence calcaire est assez souvent signalée, et elle a, de tout temps, frappé vivement l'imagination des observateurs. La dégénérescence granulo-graisseuse, les dégénérescences amyloïde, lymphangiectasique, télangiectasique, kystique, ont été décrites par tous les auteurs qui se sont occupés de l'histologie pathologique du myome. La dégénérescence sarcomateuse est plus rare que Costes ne l'indique dans sa thèse.

Les deux plus intéressantes et les plus fréquentes sont la dégénérescence mucoïde et la dégénérescence fibreuse. Cette dernière, comme on le sait, est presque fatale dans toutes les tumeurs myomateuses utérines. Elle en constitue presque toujours l'aboutissant ordinaire.

C'est justement cette fréquence de la transformation fibreuse du myome utérin, qui avait attiré l'attention de mon maître, M. le professeur Alezais, et c'est le désir d'étudier cette « dégénérescence » qui a motivé ce travail.

Quelle est la nature intime de ce tissu conjonctif qui envahit les noyaux myomateux ?

Quelle est sa morphologie ?

Comment naît-il ?

Voilà les questions que nous voulions essayer de résoudre au début de nos recherches.

Nous allons exposer nos résultats, simplement comme nous les avons vus, sans en tirer des conclusions générales qui pourraient être prématurées.

CHAPITRE II

TECHNIQUE EMPLOYÉE

La technique suivie au cours des préparations microscopiques ayant une importance capitale, nous nous permettrons en ces quelques pages d'indiquer quels sont les procédés que nous avons employés au cours de nos recherches.

1° Les pièces. — Nous nous sommes adressé à des myomes jeunes pour en faire l'étude ; nous avons pensé que, plus près du début, nous étions, plus facilement nous pourrions saisir les premières modifications des éléments cellulaires, avant l'apparition des différentes dégénérescences qui gênent et compliquent l'observation.

Sur 4 utérus myomateux que nous avons vu enlever devant nous, nous avons fait immédiatement les prélèvements utiles, évitant ainsi toutes les causes d'erreur dues aux altérations cadavériques. Nous nous faisons un devoir ici de remercier M. Pluyette, chirurgien des hôpitaux, et M. Reynès, professeur et chirurgien des hôpitaux, qui ont mis ces pièces à notre disposition.

Comme chaque utérus était porteur de plusieurs tumeurs, nous avons ainsi fait des coupes dans neuf noyaux myomateux différents. Les prélèvements furent faits

d'une façon telle qu'ils ont porté sur toute l'épaisseur de la tumeur, radiairement.

2° Fixation. — Durante préconise surtout comme fixateur pour le tissu musculaire, le liquide de Müller (solution de bichromate de potasse), le formol Müller :

Liquide de Müller	100 gr.
Formol	10 à 50 gr.

ou le fixateur de Zeuker. Celui-ci a pour formule :

Liquide de Müller	100 gr.
Sublimé	5 gr.
Acide acétique cristallisable	5 gr.

Nous avons essayé ces liquides fixateurs concurremment avec le fixateur de Flemming, l'alcool à 95° et le fixateur de Bouin ; nous en rappelons la composition bien connue :

Solution aqueuse saturée d'acide picrique	30 volumes.
Formol à 40 p. 100.....	10 volumes.
Acide acétique	2 volumes.

Ce fixateur est excellent, mais dans le cas actuel, il a de la tendance à durcir les pièces, aussi avions-nous diminué de moitié sa teneur en formol.

Tous ces fixateurs nous ont donné des résultats, mais nous nous sommes plus particulièrement servi du formol-Müller, de l'alcool à 95° et du fixateur formol picriqué de Bouin.

3° Inclusions et coupes. — Nous avons adopté le procédé d'inclusion à la paraffine pour deux raisons : d'abord, il nous a permis d'obtenir des coupes plus fines que la celloïdien, ce qui est un avantage pour des recherches cellulaires ; enfin, la paraffine ayant naturellement une certaine tendance à dissocier les éléments, nous a permis, dans certains cas, d'étudier des éléments cellulaires et fibrillaires isolés, chose qui présentait pour nous un très grand intérêt.

Il y a un point de technique un peu particulier et dont il faut tenir compte si l'on veut, au début, éviter des déboires ; il faut éviter de faire des inclusions à haute température ; les blocs de fibrome durcissent très rapidement dans ces conditions et se coupent très difficilement. Nous nous sommes bien trouvé de faire séjourner nos blocs de myome pendant deux ou trois jours dans des bains de paraffine à 38-40°, puis de les passer de 10 à 20 minutes seulement dans de la paraffine à 45-48°. Les coupes étaient bien plus faciles et beaucoup plus minces.

4° Coloration. — La coloration est certainement le point le plus important de toute cette technique. La coloration est capitale, car c'est en partie sur elle que nous nous sommes basé pour différencier les éléments étudiés. Bien peu des colorants connus, malheureusement, font une différenciation nette et tranchée entre les cellules musculaires lisses et les fibres et les faisceaux conjonctifs.

Voici les principales que nous connaissons :

a) *L'hématoxyline-éosine* colore les fibres lisses en rouge ou rose intense, tandis que le tissu conjonctif se colore en rose clair. Les noyaux sont très visibles en violet. Ce

réactif colorant est insuffisant, car il est difficile d'apprécier les changements de teintes intermédiaires entre le rose rouge et le rose clair.

b) *La coloration par la safranine-picro-indigo-carmin.* — On fait agir la solution de safranine pendant deux à trois minutes environ.

Lavage à l'eau.

Faire agir le picro-indigo-carmin pendant trois à quatre minutes ; la coupe est surcolorée.

On décolore par lavage à l'alcool à 90, et l'on suit la décoloration sous le microscope.

Quand la différenciation est faite, arrêter la décoloration par lavage à l'alcool absolu. Xyol, Baume, Montage de la coupe.

Par cette méthode, les noyaux sont colorés en rouge, les fibres musculaires lisses en vert et le tissu conjonctif en bleu.

c) *Méthode de Van Gieson.* — On fait agir au préalable l'hématoxyline ou l'hématine pendant 20 minutes ; lavage rapide à l'*eau ordinaire*, pour différencier. Faire agir la solution de Van Gieson pendant deux minutes environ ; laver à l'eau, etc.

Les noyaux sont violets, le tissu musculaire en jaune ou en marron, les fibres conjonctives et les fibrilles les plus ténues sont en rouge très vif ou en rose intense.

d) *Technique de Curtis.* — Après fixation de la pièce au Zenker, colorer les coupes par immersion dans une boîte de Borrel contenant du bleu de toluïdine à 1 p. 200 pendant 24 heures.

Lavage.

Passage rapide, sans chercher à différencier, d'un courant d'alcool absolu.

Immersion rapide dans l'eau, de manière à ne pas supprimer tout l'alcool.

Colorer ensuite par la solution :

Solution de ponceau S. S. extra à 2 0/0, 5 volumes ;
Solution saturée d'acide picrique, 45 volumes.

Laisser agir 3 à 5 minutes.

Laver.

Alcool absolu.

Xylol. Baume.

Les noyaux restent bleu vert, le protoplasma jaune brun, les globules sanguins sont colorés en vert pâle, les faisceaux conjonctifs les plus fins sont colorés en un beau rouge ponceau.

é) Nous avons trouvé dans la *Gazetta di Ospéedali,* de Milan, une *méthode de Mallory, modifiée par Pattelani Rosa* de Bologne. Elle utilise un mélange d'hématoxyline, d'acide phosphomolybdique. Malheureusement, le réactif est long à préparer et un vieillissement de plusieurs mois, l'été au soleil, est indispensable pour avoir de bons résultats. Pattelani en est très satisfait.

Le tissu conjonctif apparaît en violet intense sur fond bleu.

f) Enfin, M. Masson vient de publier, il a quelques jours à peine (Comptes-rendus Société de biologie) sa technique de *coloration par le safran.* Voici en quoi elle consiste :

La solution de safran s'obtient en faisant bouillir 1 gramme de safran dans 100 cent. cubes d'eau de source pendant une demi-heure. Filtrer.

La solution se trouble au bout de quelques jours, mais conserve ses propriétés pendant deux ou trois semaines.

Fixer les pièces de Bouin de préférence.

Les coupes sont colorées d'abord à l'hématine de Mayer. Il est indispensable que ce réactif laisse en blanc pur le tissu conjonctif. Si celui-ci a la moindre teinte violacée, différencier sous :

Alcool à 90° ..... 100 cent. cub. ;
Acide chlorhydr. ..... V gouttes.

Laver à l'eau de source.

Bleuir dans une solution de carbonate de lithine à 1 p. 100.

Laver à grande eau pour éliminer toute trace du réactif alcalin et colorer dix minutes dans :

Eosine w. g. de Grübler .... 5 grammes. ;
Eau de source..... 100 cent. cub.

Laver à grande eau.

Verser la solution de safran sur les coupes et laisser en contact pendant 5 à 10 minutes.

Laver rapidement à l'eau.

Alcool absolu. Xylol. Baume.

La marche précédente s'entend avec le safran d'Espagne. Si l'on se sert du safran du Gâtinais, plus énergique, on augmentera d'un tiers la durée du bain d'éosine.

Les résultats sont les suivants : noyaux bleus, protoplasmas roses, rouge saumon ou orangé, avec différenciations très fines ; fibres nerveuses, élastiques et musculaires rose franc très vif ; granulations, éosinophiles intenses ; fibres conjonctives jaune d'or brillant.

Au cours de nos examens et de nos colorations, nous ne nous sommes pas servi de la méthode de Mallory-Patte-

lani, à cause du temps considérable qu'il faut consacrer à la préparation du réactif phosphomolybdique, mais nous avons employé successivement ou concurremment les cinq autres méthodes que nous avons décrites.

Ce sont surtout les méthodes du Van Gieson, de la safranine picro-indigo-carmin et de l'éosine-safran de Masson, qui nous ont donné les meilleurs résultats pour l'examen des fibres musculaires et conjonctives, et pour l'étude de leur différenciation.

La safranine nous a été d'une grande utilité, comme colorant nucléaire.

CHAPITRE III

DONNÉES HISTOLOGIQUES NORMALES : QUELS SONT LES CARACTÈRES DE LA FIBRE MUSCULAIRE LISSE ET DES FIBRES CONJONCTIVES, QUELLES SONT LEURS ORIGINES ?

Notre travail ayant comme point capital la différenciation des fibres musculaires lisses et des fibres conjonctives et du tissu conjonctif en général, il est utile que nous indiquions les caractères morphologiques qui caractérisent chacun de ces éléments. Nous dirons quelques mots successivement sur chacun d'eux.

1° La fibre musculaire lisse. — La fibre musculaire lisse est un élément fusiforme allongé, de longueur variable suivant l'endroit où il est pris, constitué essentiellement de deux portions : le protoplasma et le noyau.

a) *Le protoplasma* de la fibre lisse n'est pas homogène ; il est constitué de deux parties distinctes : le protoplasma non différencié, ou *sarcoplasma,* et le protoplasma différencié dans le sens contractile, ou *myoplasma.*

Le sarcoplasma est la partie essentielle, vitale, de l'élément ; c'est elle qui préside aux fonctions de nutrition, d'entretien et de reproduction. Elle entoure le noyau et occupe tout le corps de la fibre musculaire lisse jusqu'à la périphérie.

C'est dans sa substance et sécrétée par elle que se trouve le myoplasma, produit de sécrétion secondaire, qui donne à la cellule sa spécificité contractile. Ce myoplasma se présente sous l'aspect de fibrilles fines, allongées dans le sens de la cellule, et en occupant surtout la périphérie. Mathias Duval dit qu'elles forment à la cellule « une écorce contractile ».

Coupée en travers et vue à un très fort grossissement, la section des fibrilles contractiles et du sarcoplasma forme des champs de Conheim analogues à ceux que l'on trouve sur la section d'un muscle strié.

Ce sont ces fibrilles musculaires allongées et leur disposition, qui donne à la fibre musculaire lisse son aspect strié en long. Il n'y a pas de striation transversale, les fibrilles musculaires, comme d'ailleurs les fibrilles conjonctives, étant homogènes et n'étant pas apparemment composées de sarcous éléments, comme la fibre musculaire striée.

b) *Un noyau* se trouve au centre de cet élément. Cette situation du noyau au centre est fort importante et constitue pour beaucoup d'auteurs une caractéristique de la fibre lisse. Ce noyau présente une morphologie bien spéciale ; il est mince, grêle et très allongé, ayant un aspect en bâtonnet absolument spécial.

Il est d'ordinaire sur les fibres normales assez opaque, mais on y distingue un réseau chromatinien très riche et très enroulé, et presque toujours on y constate la pré-

sence de deux nucléoles, un plus grand et un plus petit. Ces deux nucléoles ne sont pas aux extrémités du noyau, mais occupent à peu près le tiers moyen du noyau, et sont toujours éloignés l'un de l'autre par un espace relativement assez grand.

Mathias Duval signale, dans son Traité, que les noyaux musculaires deviennent très apparents par l'acide acétique, et qu'ils apparaissent alors plus minces et plus allongés, légèrement ondulés, en zigzag. « Toutes les fois, dit-il, que dans un tissu, par l'action de cet acide, on met en évidence des noyaux semblables, on peut affirmer la présence des fibres musculaires lisses, alors même qu'on ne voit pas les contours, le corps cellulaire de chacune des fibres. »

c) Troisième fait intéressant, les cellules musculaires lisses n'ont pas de membrane d'enveloppe. C'est une chose dont on s'aperçoit encore mieux sur des éléments pathologiques que normaux ; dans des cas de rupture de la fibre, de dégénérescence, nous n'avons jamais aperçu de vestiges de membrane. Ceci nous expliquera que nous ayons pu, dans certains cas, rencontrer des semis de noyaux musculaires au sein de substance qui n'était autre que le protoplasma des fibres réunies en un syncitium homogène.

Enfin, pour terminer, nous ajouterons que les éléments musculaires lisses sont disposés en faisceaux allongés et réunis par un ciment intercellulaire.

2° Tissu conjonctif. — Le tissu conjonctif est bien connu dans sa constitution, qui comprend trois éléments : la cellule conjonctive, la fibre élastique et le faisceau conjonctif.

Ces trois éléments sont trop connus pour que nous les décrivions ici. Il y a un point pourtant qui nous intéresse particulièrement, au cours de cette étude : c'est la question de l'origine des faisceaux du tissu conjonctif.

On a d'abord admis, et l'on a cru pendant longtemps, que les cellules fixes pouvaient, dans certaines conditions, s'hypertrophier, s'allonger, puis que, dans leur protoplasma, des signes de différenciation se manifestaient. Une striation apparaissait, des fibrilles naissaient à l'intérieur de la cellule et finalement ces fibrilles formaient un faisceau conjonctif, tel que nous le connaissons.

Cette théorie a été rapidement abandonnée, et l'on a renoncé à croire à la transformation directe de la cellule conjonctive en faisceau de fibres. Dès lors, les faisceaux conjonctifs ne se formaient plus que dans la substance intermédiaire aux éléments conjonctifs. Dans la substance fondamentale, les faisceaux naissaient uniquement sous l'influence des cellules conjonctives, qui n'intervenaient plus directement.

Mais les recherches les plus récentes de B. Lwoff et de Flemming ont montré que « dans certains cas les fibrilles conjonctives se forment incontestablement aux dépens des couches les plus périphériques du corps cellulaire, et que si les cellules peuvent déterminer la transformation fibrillaire de la substance fondamentale, qu'elles ont précédemment élaborée, elles peuvent aussi produire directement des fibrilles, car on voit de ces fibrilles qui sont d'abord situées en plein protoplasma, dans le sens des prolongements cellulaires. »

Donc, on admet actuellement que la cellule conjonctive puisse produire, au moins partiellement, des fibrilles conjonctives, et cela directement, par une élaboration de son protoplasma.

Cette doctrine est à rapprocher certainement des faits que nous allons décrire, où la fibre musculaire lisse se transforme directement en fibres d'apparence conjonctive.

Qu'est-ce, au fond, que la fibre musculaire lisse ? N'est-elle pas une parente très proche de la cellule conjonctive et du faisceau connectif ? S'il est légitime de séparer des productions conjonctives les fibres striées qui sont si éloignées d'elles, est-il aussi légitime d'en séparer les fibres lisses ?

Tandis que la fibre musculaire striée a comme origine chez l'embryon des centres de formation et de dérivation spécialisée, la fibre lisse, elle, naît partout, comme le tissu conjonctif. Elle dérive du mésenchyme d'une façon anonyme et quelconque ; partout où est du tissu mésenchymateux, la cellule musculaire lisse peut naître.

Et alors que la fibre musculaire striée s'est hautement différenciée du mésenchyme conjonctif primitif, alors que les cellules musculaires ont perdu leur individualité et se sont fusionnées, alors qu'elles se sont sécrété une gaine isolante pour leur collectivité, alors qu'elles ont acquis une éducation et une fonction physiologique merveilleuse de précision, qui les séparent si profondément du tissu conjonctif, la fibre musculaire lisse, au contraire, n'a pas perdu son individualité cellulaire ; elle a gardé son pourtour libre d'enveloppe isolante ; ses fonctions ne se sont presque pas différenciées des fonctions de soutien et de contenance du tissu conjonctif.

La fibre musculaire lisse est plus proche du tissu conjonctif que du tissu musculaire strié. De même que les fibres élastiques, de même que le faisceau conjonctif, on

peut la considérer comme un élément conjonctif, différencié dans le sens contractile.

Aussi, lorsque nous l'avons constatée, la mutation de la fibre musculaire lisse en fibre conjonctive n'a pas été pour nous surprendre.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS MICROSCOPIQUES

Nos observations microscopiques ont porté sur environ une centaine de coupes, faites dans les 9 noyaux myomateux que portaient les 4 utérus que nous avons examinés.

Nous avons étudié également avec fruit des coupes provenant d'un fibrome de la musculature de l'estomac, celles provenant d'un fibrome de la paroi abdominale, et enfin des coupes d'utérus atteint de métrite scléreuse.

Les techniques employées ont été décrites plus haut. Notre attention s'est portée surtout sur deux points : l'étude des éléments du tissu musculaire lisse et du tissu conjonctif, et la recherche des éléments plasmatiques d'immigration.

Nous nous permettrons de faire quelques divisions de notre sujet, pour mettre un peu d'ordre dans le résultat de nos observations ; nous étudierons successivement :

1° *Les modifications du protoplasma musculaire dans le sens conjonctif ;*

2° *Les modifications des noyaux des cellules musculaires lisses ;*

3° *L'immigration des éléments plasmatiques exogènes.*

A. — Le protoplasma musculaire

Nous nous sommes efforcé de l'étudier dans des fibres coupées longitudinalement et dans des fibres coupées transversalement.

1° *Fibres coupées longitudinalement.* — C'est par là que nos recherches ont commencé. Dans une note parue à la Biologie, nous annoncions avec M. le professeur Alezais que nous avions surpris dans des fibromes une étape de transformation conjonctive des fibres lisses.

La chose se voit bien dans les faisceaux pauci-cellulaires ; en examinant à l'immersion ces points sur des coupes colorées au Van Gieson, on aperçoit souvent côte à côte deux fibres ayant la même morphologie, le même aspect, le même noyau en bâtonnet ; mais, tandis que l'une des deux est jaune ou marron (fibre conjonctive), l'autre est très nettement rouge. Autour de ces points, on ne trouve souvent pas de faisceaux ni d'éléments conjonctifs caractéristiques.

Vu la minceur de certains faisceaux, examinés sous une épaisseur à peu près cellulaire, il est impossible, pensons-nous, de pouvoir rapporter cette teinte rouge à la transparence d'une zone conjonctive ordinaire sous-jacente. D'ailleurs, cette coloration rouge, nous l'avons souvent trouvée nettement limitée avec les contours de la cellule examinée.

Il est un autre argument que l'on peut apporter à l'appui de cette opinion ; souvent la fibre rouge que l'on aperçoit est en plein faisceau musculaire normal, entourée d'un tissu musculaire nettement teinté en jaune ou en marron, et cette fibre rouge médiane ne peut être soupçonnée d'avoir des connexions quelconques avec une zone conjonctive ordinaire qui entourerait le faisceau musculaire.

Voici donc un point que nous avons très nettement vu avec M. le professeur Alezais, et qui nous a paru ne faire aucun doute. Au milieu d'un faisceau de fibres musculaires lisses, colorées en jaune par le Van Gieson, et d'ailleurs à peu près normales, quelques fibres, isolément, tout en gardant leur morphologie musculaire et leur noyau caractéristique, se colorent en rouge très net, indiquant ainsi dans leur protoplasma une affinité colorante conjonctive.

Dès que nous avons eu connaissance de la méthode nouvelle de M. Masson, nous avons coloré des coupes de fibromyome au safran-éosine, et les résultats que nous avons obtenus ont été absolument comparables à ceux que nous avait donnés la coloration au Van Gieson et celle à la safranine picro-indigo-carmin.

Les coupes ainsi colorées présentent le même mélange intime et intrafasciculaire d'éléments ou de fractions d'éléments rouges (musculaires) et d'éléments ou de portions d'éléments jaune d'or (conjonctifs).

Nous insistons tout particulièrement sur ce fait que les zones colorées en jaune et en rouge ne sont pas constituées par des faisceaux plus ou moins fins, pouvant être considérés comme d'origine périfasciculaire, mais bien par des éléments ou des portions d'éléments isolés, au milieu du faisceau et ne présentant absolument aucune

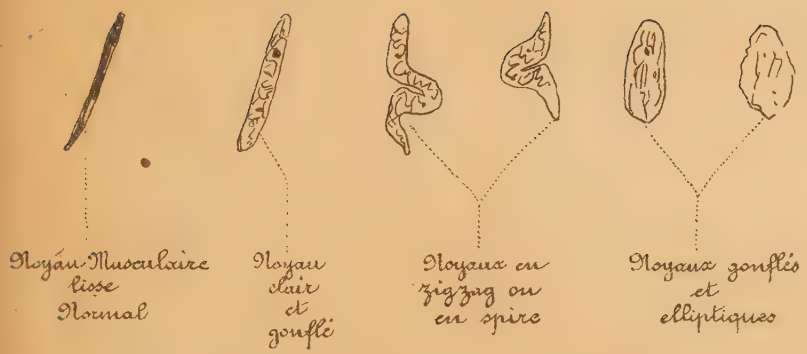
relation de continuité possible avec les zones conjonctives environnant les faisceaux musculaires examinés.

Cette concordance des résultats fournis par les trois méthodes du Van Gieson, de la safranine picro-indigo-carmin et de l'éosine-safran de Masson, a pour nous, et pour la véritable interprétation des faits que nous étudions ici, la plus grande importance.

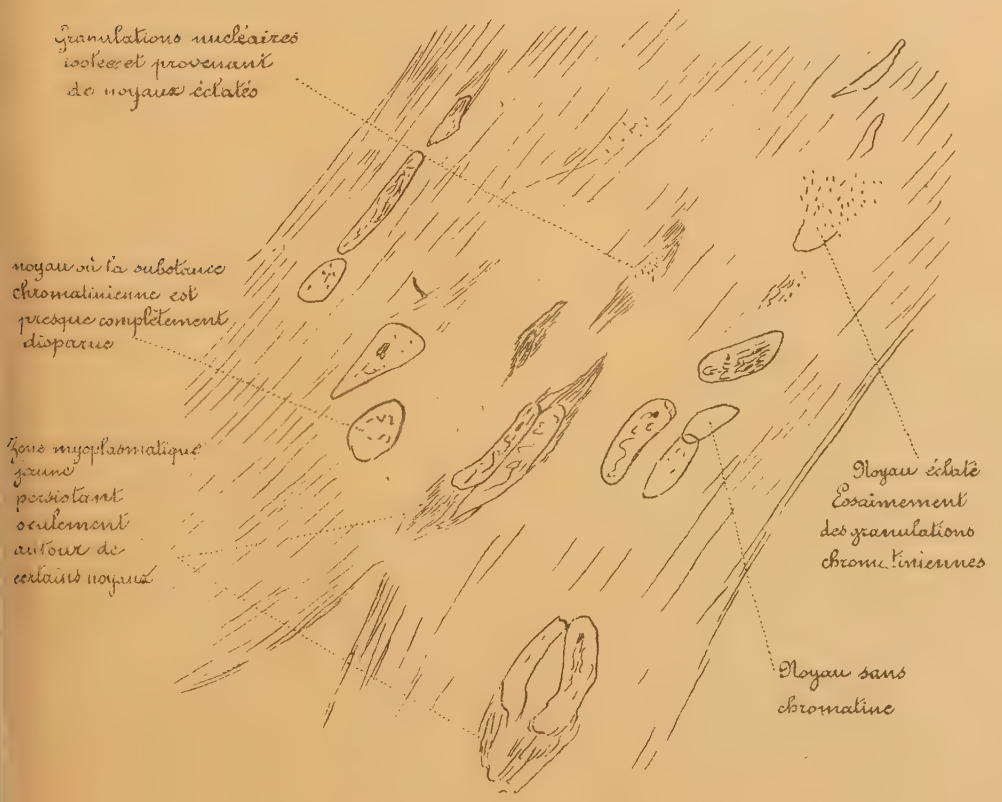
2° *Fibres coupées transversalement.* — Il est fréquent, dans des coupes prenant transversalement les faisceaux dans des points plus altérés que les points ci-dessus, de trouver les fibres lisses plus ou moins dissociées les unes d'avec les autres. Elles sont aussi le siège d'une altération fréquente qui les fait se présenter ainsi : au centre, la coupe du noyau (ce noyau central est caractéristique de l'élément musculaire), autour du noyau, une zone très claire, incolore, d'aspect mucoïde ou très légèrement teintée de jaune clair ; autour de cet anneau, un autre anneau coloré en jaune marron ou jaune foncé (Van Gieson), qui, tant par sa coloration que par son aspect, apparaît comme du protoplasma musculaire. Dégénérescence ou étape métaplasique, nous n'en savons rien, mais la chose est fréquente. Or, un point très intéressant est le suivant : souvent cet anneau, le plus excentrique que nous ayons décrit et qui est normalement coloré en jaune, présente sur un point de sa couronne un secteur coloré en rouge vif. Il nous est même arrivé, sur la même cellule et dans le même anneau, de trouver plusieurs de ces points colorés en rouge et séparés par des zones encore jaunes.

Nous interprétons ces points rouges comme des zones ayant subi déjà ou subissant la métaplasie conjonctive.

Par ailleurs, dans d'autres points, sur les même cou-



Reproduction d'un point d'une préparation montrant le stade ultime de l'évolution des noyaux : la nucléolyse.



pes, l'aspect s'est modifié et semble présenter un stade plus avancé.

Tandis que, dans les cas qui précèdent, les anneaux musculaires ou musculo-conjonctifs sont nettement individualisés, ici on aperçoit un syncitium formé d'assez larges placards rouges à structure anhiste, mais opaque, rappelant exactement une extension des parties rouges que nous avons trouvée plus haut.

Au milieu, on constate toujours des noyaux entourés de leur zone claire, mucoïde. L'aspect est grossièrement comparable à du tissu cartilagineux, dont le syncitium représenterait la substance fondamentale et les noyaux avec leur zone claire, les cellules dans leurs capsules.

Les deux aspects que nous venons de signaler se rencontrent en général dans des points où, entre les fibres musculaires dissociées, se trouvent des zones très nettement conjonctives, sans noyaux et caractéristiques.

Dans d'autres séries de coupes, et nous croyons que c'est ici qu'il faut signaler ce fait, on aperçoit encore, comme là, des coupes de noyaux entourés de leur zone protoplasmique incolore, mais, au lieu de trouver un anneau musculaire jaune autour, ou bien au lieu de les voir plongés dans le syncitium rouge opaque et anhiste que nous signalions, ils se trouvent accolés contre des faisceaux nettement fibrillaires, très ténus et dans certains points plus ou moins pelotonnés.

On dirait que le processus qui formait plus haut de la substance conjonctive anhiste, a produit ici une substance fibrillaire. En tout cas, ces fibrilles ne sont pas le tissu conjonctif banal, elles n'en donnent pas l'impression, et elles sont semées de ces demi-cellules, si l'on peut dire, qui sont constituées par un noyau entouré de cette zone protoplasmique incolore, d'aspect mucoïde.

3° C'est maintenant, croyons-nous, qu'il faut signaler un double aspect que nous avons rencontré sur des points coupés longitudinalement et que, sans les remarques qui précèdent, on laisserait passer comme bandes fibreuses banales ou comme fibres conjonctives.

Le premier de ces aspects est donné par de larges bandes colorées en rose clair et non en rouge par le Van Gieson. Ces bandes sont anhistes, sans trace de fibrillation aucune, ni de granulation ; elles donnent l'impression d'être presque œdémateuses. Mais, point très remarquable, elles contiennent des noyaux musculaires. Ces noyaux, nous les croyons *musculaires* parce que, vus longitudinalement, ils ont leur forme spéciale en bâtonnets et qu'ils ont toutes les caractéristiques (forme, taille, 2 nucléoles, etc.), et toutes les altérations nucléaires que nous signalions tantôt, en étudiant les modifications des noyaux. De plus, ces noyaux, qui sont relativement rares, sont entourés d'une très mince couche protoplasmique jaune. Nous avons constaté ce fait très nettement, et avec les variations de la vis micrométique, autour de la majorité des noyaux, qui étaient dans cette bande fibreuse, nous avons pu déceler cette couche protoplasmique jaune, fusiforme et allongée tout autour d'eux.

Nous pensons que nous avions là sous les yeux une bande fibreuse d'origine musculaire, récemment transformée et en voie de perdre ses derniers restes de protoplasma musculaire et ses derniers noyaux.

Le second aspect que nous avons observé pourrait être rapproché de ces zones fibrillaires, dont nous parlions plus haut.

Nous les avons bien observées sur des coupes colorées à la safranine-picro-indigo-carmin, et sur des préparations faites à l'éosine-safran de Masson. Au milieu d'un

faisceau longitudinal musculaire déjà altéré par endroit, on voit, à la place qu'occupait une cellule musculaire (verte, indigo-carmin ou rouge, éosine-safran) un aspect fibrillaire délicat, qui apparaît, mais coloré en bleu clair (coloration conjonctive) ou en jaune par le safran. Cet aspect, finement fibrillaire, est floconneux et absolument comparable à du coton.

On rencontre ainsi des points isolés, mais par endroits ces régions floconneuses se continuent avec le tissu conjonctif ambiant, qui présente un aspect fibrillaire fin qui fait songer aux flocons que l'on observe à côté, en plein milieu musculaire. S'agit-il là d'une métaplasie conjonctive fibrillaire de la fibre lisse ? C'est fort possible, mais nous ne pouvons pas l'affirmer.

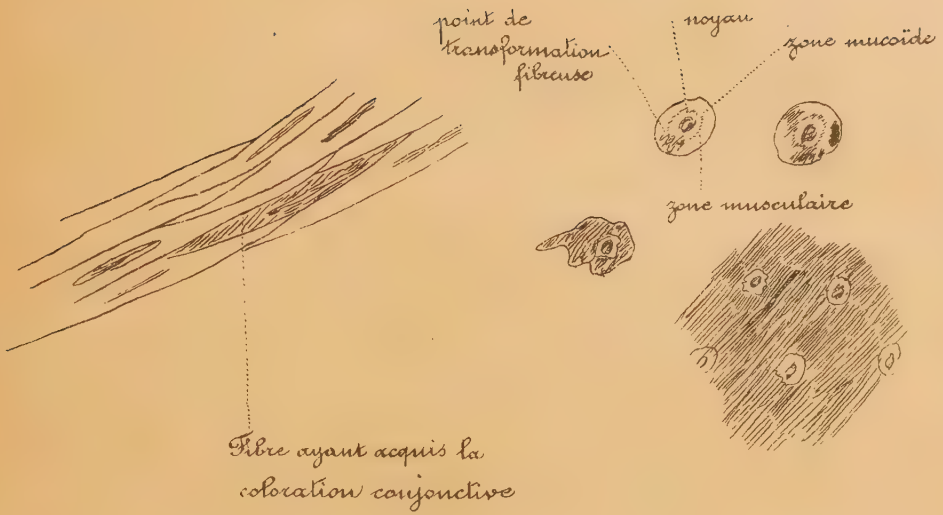
B. — Le noyau

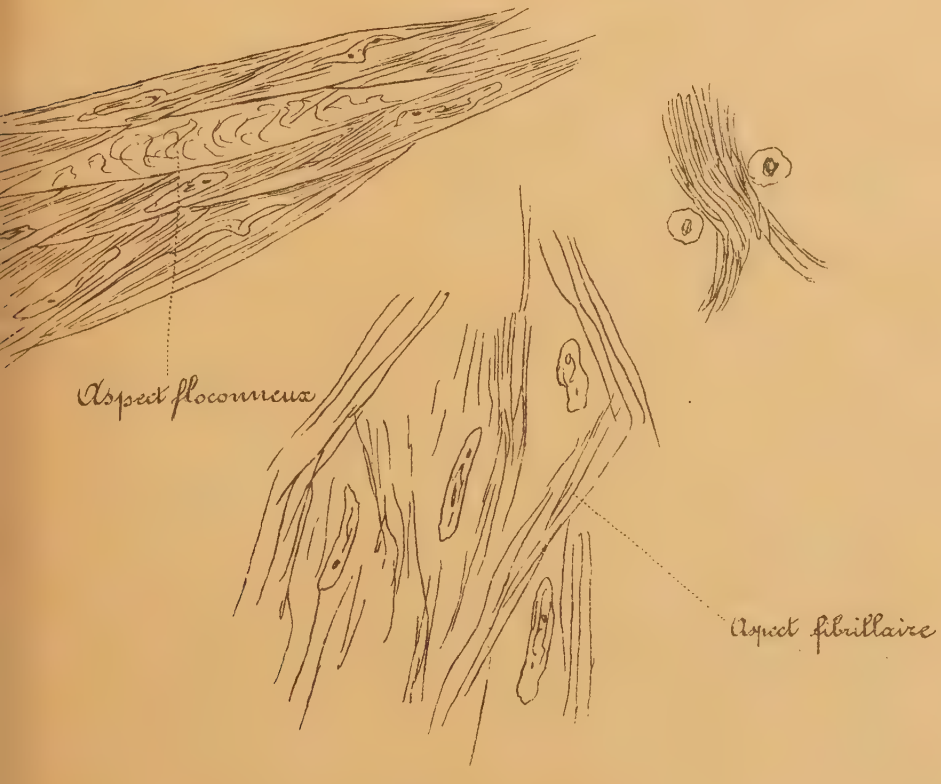
Normalement, nous l'avons dit, le noyau musculaire est en bâtonnet allongé, chargé en chromatine et relativement opaque.

Dans presque toutes les coupes que nous avons examinées, un point qui nous a immédiatement frappé, c'est la constatation d'un état plus clair, plus gonflé du noyau.

Dans la majorité des éléments musculaires, ils sont normaux comme forme, mais à travers leur membrane nucléaire, on lit très distinctement et l'on aperçoit tous les détails du réseau chromatinien ; les deux nucléoles apparaissent comme deux points très réfringents et, somme toute, si les noyaux ne semblent pas plus longs que les noyaux normaux, ils paraissent plus larges.

De plus, pour un nombre relativement grand de ces


point de transformation fibreuse
noyau
zone mucoïde
zone musculaire
Fibre ayant acquis la coloration conjonctive


Aspect floconneux
Aspect fibrillaire

noyaux, on voit apparaître une disposition très curieuse. Le noyau, avec tous les caractères un peu spéciaux que nous venons de lui décrire, prend un aspect zigzaguant, godronné ; il semble s'enrouler sur lui-même, se tortiller et donne une sorte de spire à un seul tour dont les deux bouts se relèvent perpendiculairement au plan de la spire, comme la pointe d'un tire-bouchon.

Cet aspect très spécial du noyau ne semble pas s'accompagner d'une autre altération intime. Enfin, entre cet aspect et le noyau droit et rectiligne, on trouve toute une série de formes intermédiaires, mais toujours sur le même type spiroïde. Nous nous sommes demandé immédiatement si cet aspect n'était pas un état artificiel produit par exemple par la rétraction de la fibre musculaire qui entraînerait le noyau dans son plissement. Il n'en est rien, car presque constamment, lorsque les noyaux étaient ainsi godronnés au maximum, la fibre musculaire qui les contenait, était absolument rectiligne.

Aussi, nous croyons qu'il s'agit là d'un aspect spécial indiquant un début d'état pathologique des noyaux musculaires.

D'autres, moins fréquents, se modifient dans un autre sens ; presque sans changer de longueur, ils s'arrondissent et se gonflent pour prendre une forme ovoïde et même parfois presque ronde, quoiqu'ils n'arrivent jamais à atteindre complètement cet aspect. Une chose curieuse que nous avons remarquée, c'est que plus les noyaux augmentent, moins leur coloration est vive ; leur chromatine semble se noyer ; on dirait des noyaux hydropiques.

Nous signalons en passant que la safranine nous a été d'une grande utilité pour ces colorations nucléaires.

Enfin, dans un stade qui semble plus avancé, les noyaux

gonflés et de plus en plus clairs, ont leurs contours qui se déforment et qui prennent un aspect plus ou moins crénelé.

Il est intéressant de remarquer qu'au cours de ces altérations nucléaires, nous n'avons jamais rencontré de pycnose du noyau, et que nous avons justement trouvé le contraire, l'éclaircissement progressif de la masse nucléaire et la différenciation de plus en plus facile de tous les détails chromatiniens.

Nous arrivons maintenant à décrire ce qui nous a paru représenter la mort des noyaux à la suite de ces altérations progressives.

C'est dans une de ces bandes fibreuses, hyalines, colorées en rosé par le Van Gieson, dont nous parlions tantôt, que la chose nous est apparue le plus nettement et d'une façon presque schématique (voir figure).

A peu près dans le même champ microscopique, à l'immersion, nous avions un noyau à peine éclairci et une série d'autres de plus en plus clairs et de plus en plus gonflés. Il y en avait d'irréguliers comme forme, mais point de disposés en spires ou en zigzag. Les mouvements de la vis micrométrique décelaient autour de plusieurs cette mince zone musculaire jaune clair dont nous avons parlé. Puis, à côté des noyaux clairs, nous en avons vu un très nettement éclaté. Une partie, une moitié de la membrane était encore apparente ; elle s'ouvrait en calice et de son ouverture béante sortait, éparpillé, comme un essaim de granulations chromatiniennes très visibles avec les mouvements de mise au point. C'était un noyau que nous avions surpris en pleine rupture, en plein éclatement. Au-dessus, nous avons cru trouver des débris nucléaires, et à côté de ce point, un semis de granulations très probablement nucléaires, entourées d'une zone dont

la coloration était intermédiaire entre le rouge et le jaune.

Nous croyons qu'il s'agit là d'une véritable nucléolyse, et assez souvent, depuis, nous avons retrouvé dans des bandes fibreuses des débris nucléaires plus ou moins méconnaissables et auxquels nous n'aurions pas attaché d'importance si nous n'avions vu sous nos yeux, pour ainsi dire, s'accomplir cette nucléolyse, dont apparaissaient à ce moment les derniers vestiges.

Aussi pensons-nous que dans certains cas, les noyaux soient capables de se dissoudre et de disparaître.

Après la transformation du protoplasma musculaire en protoplasma conjonctif, cette mort des noyaux nous amènerait progressivement à cet état du tissu conjonctif constitué par des bandes de scléroses plus ou moins larges, presque dépourvues de noyau, qui sont comme un élément mort, immuable, et dont on comprendrait sans cette explication difficilement les origines.

Nous ne voulons pas tirer d'autres conclusions, car ce sujet, que nous avons essayé d'effleurer, présente un champ considérable à des recherches que nous n'avons pas eu le temps d'entreprendre nous-même.

C. — Eléments plasmatiques

En terminant, nous ajouterons que nous avons recherché en vain, au cours de nos observations, les traces d'une infiltration quelconque de cellules plasmatiques exogènes dans les places que nous examinions.

Il nous est arrivé quelquefois de trouver près de la muqueuse, autour de quelques culs-de-sac glandulaires, des signes d'inflammation et d'apport d'éléments étran-

gers, mais nous n'avons rien rencontré d'analogue dans le centre de nos préparations.

Il est vrai que nous n'avions en main que des noyaux myomateux jeunes, qui n'étaient pas encore infectés.

Par la coloration au bleu polychrome de Unna, nous avons recherché la présence des Mastzellen, et nous n'en avons rencontré que d'une façon exceptionnelle.

Cette absence d'éléments étrangers était à signaler, car elle présente une importance capitale dans la question qui nous occupe. Nous croyons que lorsque ces éléments se rencontrent, il ne s'agit plus de myomes purs, mais d'une infection concomitante ; nous avons été heureux d'avoir des cas simples, dégagés de cette complication inflammatoire ; elle aurait rendu plus difficiles nos recherches et moins convaincues nos conclusions.

CHAPITRE V

CE FAIT, D'UNE FIBRE MUSCULAIRE LISSE SE TRANSFORMANT SUR PLACE EN FIBRE CONJONCTIVE, N'EST EN OPPOSITION NI AVEC CE QUE L'ON A DÉCRIT JUSQU'ICI, NI AVEC LES LOIS DE LA CYTOLOGIE GÉNÉRALE.

A. — A première vue, cette métamorphose de la fibre lisse, cette métaplasie, que l'on n'avait jamais décrite, paraît une notion inattendue ; il n'en est rien pourtant, et la chose avait été entrevue, ou aurait pu l'être, par plusieurs des histologistes qui se sont occupés de la question des fibromyomes utérins.

Keiffer, après avoir constaté le mélange intime des tissus musculaire et fibreux dans les noyaux myomateux, chercha où se faisait leur origine. Il put se rendre compte « que ces néoformations apparaissaient aussi bien au milieu du tissu musculaire que dans la trame conjonctive qui sépare les faisceaux de fibres lisses ».

N'aurait-il pas dû se demander alors comment, en plein centre musculaire, un noyau myomateux pouvait se développer, contenant à la fois des fibres lisses et des fibres conjonctives. Comment ces dernières naissaient-elles, si-

non par une métaplasie spéciale et une évolution particulière de la fibre musculaire lisse ? Dans tous les cas, les faits que nous rapportions plus haut sont en concordance avec ce qu'a observé Keiffer, et jettent un jour spécial sur l'origine de ses noyaux myomateux.

En 1895, dans sa thèse si intéressante, Costes, après avoir étudié l'anatomie pathologique du fibromyome, s'arrêta à sa célèbre théorie vasculaire ; autour d'un vaisseau ou d'un capillaire, le noyau de myome naît en couronne et les fibres musculaires affectent un aspect tourbillonnant caractéristique. Puis, expliquant et décrivant le processus par lequel un myome devient fibrome (par substitution d'un tissu à l'autre), il remarqua ceci et le consigna dans son travail :

« Nous devons noter que les faisceaux fibreux conservent l'aspect tourbillonnant que nous avons décrit pour les fibres musculaires dans le fibromyome. »

Eh bien, avec la conception habituelle du fibrome, voilà une chose difficile à expliquer. Il faut admettre qu'à chaque fibre musculaire qui meurt, une fibre conjonctive vient prendre sa place, exactement, avec sa forme, sa direction, son orientation même, puisque celle-ci est en tourbillon. Et tout cela sans que cet arrangement délicat soit changé, ni par la mort de la fibre lisse, ni par les dégénérescences et les résorptions consécutives de ses débris, ni par l'infiltration de cellules conjonctives exogènes. Puis, celles-ci sécrèteraient leurs fibres en bon ordre, pour reproduire exactement le tourbillon primitif !

N'est-ce pas là, au contraire, une chose qui s'explique fort bien après le résultat de nos observations ? Le tissu conjonctif est disposé en tourbillons périvasculaires, parce qu'il provient par transformation directe de fibres musculaires qui sont disposées en tourbillons périvasculaires.

La chose paraît logique et peut-être Costes fut-il tenté d'y penser ?

Et c'est une chose qui frappe, à la lecture des travaux faits sur cette question des fibromyomes, que de voir la ressemblance considérable que les observateurs ont trouvée toujours entre les faisceaux musculaires lisses et les faisceaux conjonctifs. De même, cette pénétration intime, ce mélange étroit des éléments connectifs et contractiles, sont une constatation faite par tous les auteurs qui se sont occupés de la question.

Personne n'en a trouvé la même raison que M. Alezais et nous-même, mais toutes ces constatations antérieures à nous ne font qu'étayer notre théorie et nous donnent des arguments puissants et qui ne peuvent pas être taxés de partialité ou de suggestion.

Claisse, dans son travail de 1906, qui fait époque, consigne ainsi sur ce point le résultat de ses observations documentées : « Le tissu conjonctif intercalaire n'est pas toujours identique ; tantôt ce sont des fibres allongées, qu'à un examen superficiel on pourrait prendre pour des cellules musculaires et disposées en faisceaux semblables ; mais on les distingue par leurs noyaux plus grêles, plus effilés, par leur contours protoplasmiques moins nets... » « Tantôt, c'est un tissu très dense, à peu près dépourvu de cellules nucléées, sans interstices cellulaires, tissu anhiste. Parfois, ce tissu devient plus lâche, formé de fibres ondulées, entrecroisées, très fines, dépourvues de noyaux, mais renfermant quelques cellules arrondies dans leurs mailles. »

Et nous nous demandons sans parti-pris, si ces coupes si intéressantes de Claisse, colorée par des méthodes électives du tissu fibreux et musculaire, n'eussent pas révélé à l'examen le mélange intime de tissu connectif et contrac-

tile que nous avons vu si souvent, et si ces « pseudo-cellules musculaires » n'en étaient pas vraiment encore « disposées en faisceaux », mais en de véritables faisceaux musculaires encore incomplètement transformés en faisceaux conjonctifs.

B. — Enfin, admettre comme nous cette transformation des fibres musculaires lisses, n'est pas aller contre les lois de la cytologie générale.

Il fut une époque, et toute proche d'ailleurs, où le grand dogme intangible de la spécificité cellulaire dominait les sciences cytologiques. Toute cellule vivait et mourait en conservant toujours sa spécialisation. Un tissu ne pouvait se transformer en un autre et l'on bridait la cellule élément de vie en lui refusant toute propriété d'évolution et d'adaptation, ces deux caractéristiques de la matière vivante.

Une cellule conjonctive n'aurait jamais pu se transformer en substance nerveuse. Une petite révolution s'est faite ; c'est là aussi une marque de vitalité de la science, et l'on a vu le neurule, par exemple, détrôner l'interminable neurone, la cellule conjonctive sécréter un axe nerveux et se différencier ainsi pour s'adapter aux fonctions les plus délicates.

Je sais, parmi les plus distingués et les plus savants, certain histologiste à qui il ne répugne pas de penser que la coque fibreuse d'un cancer est peut-être produite par une métaplasie des cellules nobles néoformées, et c'est certainement une idée faite pour séduire.

Mais il est des fait plus proches du sujet qui nous occupe. M. Durante, qui, on peut le dire, a créé l'histologie pathologique du muscle strié, s'est occupé particulièrement de cette question des métaplasies et des métamorphoses de la fibre musculaire. Nous nous permettrons de citer quelques lignes de son ouvrage si remarquable :

« La plus fréquente des métaplasies est la métaplasie conjonctive. La cellule musculaire, tombée dans le tissu interfasciculaire, s'allonge, s'amincit, s'atrophie ; son protoplasma, dont les réactions colorantes sont au début encore caractéristiques, s'atténue progressivement ; son noyau, reconnaissable encore pendant un certain temps, grâce à son volume, diminue à son tour, et rien bientôt ne permet de distinguer cet élément, ainsi modifié, des cellules et des fibres conjonctives voisines, avec lesquelles elle se confond complètement. C'est le *status fibrosus* de Krôsing. Cet auteur nomme tissu conjonctif musculaire ce tissu d'aspect conjonctif, mais contenant des éléments d'origine musculaire qui seraient peut-être susceptibles à un moment donné de reprendre leur activité et de reformer des fibres striées. »

Et à ces faits, bien vus, bien observés, il en ajoute d'autrs, qui ont un raport encore bien plus immédiat avec la question qui nous occupe :

« Dans un cas d'atrophie avec sclérose, en nous portant des points les moins atteints vers les points les plus malades, nous avons pu observer les modifications suivantes des fibres musculaires striées sur des coupes longitudinales colorées à l'hématoxyline-éosine. La fibre... perdait peu à peu sa striation transversale, tandis que la longitudinale s'accentuait... ; puis les noyaux disparaissaient, et la couleur bleu violacé de la fibre passait de plus en plus au rose. Finalement, le contenu du sarcolemme, coloré en rose comme le tissu conjonctif, prenait un aspect toujours plus fibrillaire et venait se perdre au sein du tissu interstitiel, se confondant intimément avec lui, sans que l'on pût dans les points les plus avancés, distinguer les anciennes fibrilles musculaires des fibrilles conjonctives. »

Voilà des faits qui ont été aussi bien observés que bien

décrits ; à côté d'eux, de nombreux faits analogues se groupent, qui nous indiquent et nous donnent le droit et le devoir de penser que certaines de ces métaplasies, regardées autrefois comme chimériques, sont un fait absolument réel et contrôlé.

Et ce n'est même pas pour une fibre musculaire striée que nous parlons de métamorphose conjonctive ; c'est pour cet élément, si peu différencié, si voisin du tissu connectif, qu'est la fibre musculaire lisse.

Nous avons vu ses origines : elles sont anonymes et banales ; pas besoin pour elle d'îlot musculaire embryonnaire différencié, elle naît n'importe où, au bon hasard de la nécessité, dans n'importe quel point du mésenchyme. Partout où du tissu conjonctif se trouve, elle peut naître dans les tissus jeunes ou embryonnaires.

Cette cellule, si voisine des cellules conjonctives, d'où elle naît, s'en différe par une spécialisation contractile, comme la fibre connective se différencie de la cellule conjonctive par une différenciation fibrillaire.

Dans les cas que nous avons vus, elle perd cette différenciation contractile pour prendre la caractéristique connective, comme le fait la fibre striée de Durante, comme le font certaines cellules cancéreuses, qui donnent naissance à la coque fibreuse qui entoure le néoplasme.

Il n'y a rien là qui soit en opposition avec les lois de la cytologie générale.

CHAPITRE VI

QUELLE EST L'ORIGINE DU TISSU CONJONCTIF DES FIBROMYOMES ET DES FIBROMES ?

Il y a un fait certain et admis par tous dans l'histoire des tumeurs musculaires de l'utérus : c'est l'évolution presque constante du myome vers le fibromyome ou le fibrome. Primitivement, le myome est presque pur, finalement, le fibrome domine. Comment et aux dépens de quoi s'est faite cette production de tissu fibreux ? D'où vient-il ?

Nous rappellerons ici que ce tissu fibreux pourrait avoir trois origines différentes :

1° *Il pourrait provenir du tissu conjonctif préexistant.* — Mais le tissu primitif fibreux est insuffisant en quantité pour produire cet aspect du fibrome. Peut-être, dira-t-on, se modifie-t-il et prolifère-t-il ? Est-ce possible ? Nous ne le croyons pas.

En effet, le tissu conjonctif de l'utérus est presque exclusivement formé de faisceaux connectifs et de quelques fibrilles élastiques qui ne peuvent, ni l'un, ni l'autre, se multiplier directement. Ce n'est donc pas de ce côté qu'il faut chercher l'origine des larges bandes conjonctives qui sillonnent les fibromes de l'utérus.

2° *On pourrait également se demander si le tissu conjonctif des fibromes n'a pas une origine exogène.* — Dans beaucoup d'organes enflammés, en effet, une abondante infiltration de leucocytes ou de petites cellules rondes se produit. Ces éléments diapédisés des vaisseaux qui sillonnent la région, diffusent entre les espaces péricellulaires ; si l'agent causal de l'affection ne les détruit pas, ils finissent par acquérir là droit de cité. Ils s'organisent pour vivre sur place, s'adaptent, se transforment et donnent naissance à des cellules fixes du tissu conjonctif.

La chose est banale et se passe ainsi dans une quantité considérable de cas. Ne sont-ce pas ces cellules, pourrait-on se demander, qui, par leur prolifération et leur multiplication, donnent naissance au tissu fibreux du fibrome ? Et l'on pourrait trouver à cette idée un argument. Claisse et d'autres auteurs ont insisté sur l'allure inflammatoire des fibromes et sur le rôle pathogénique de l'infection. Ils ont même, dans certains cas, isolé par culture certains microbes du corps de ces tumeurs.

On peut à cela répondre deux choses : d'abord, si toutes les tumeurs fibreuse ou myomateuses de l'utérus contiennent du tissu conjonctif en abondance, toutes ne présentent pas de microbe dans leur masse ; Claisse lui-même n'a pu en démontrer la présence dans de nombreux cas. De plus, histologiquement, toutes les tumeurs ne présentent pas de signes d'inflammation, et bien loin de là. Dans la série des myomes jeunes que nous avons examinés, nous avons bien vu du tissu conjonctif disséminé partout, mais nous n'avons jamais trouvé d'infiltration inflammatoire de petites cellules.

L'inflammation dans les fibromes existe, mais elle ne la cause pas ; il est de très nombreuses formes de tumeurs

myomateuses de l'utérus sans infection. Celle-ci n'est qu'une complication banale.

Depuis déjà longtemps, notre maître, le professeur Alezais, avait attiré notre attention sur un point particulier de pathologie utérine microscopique. Nous voulons parler de la présence des leucocytes basophiles des Mastzellen.

Sur de nombreuses coupes d'utérus atteints de métrites, nous avions vu, avec et après d'autres d'ailleurs, une abondante infiltration de Mastzellen.

On les décelait très nettement par la coloration des coupes au bleu de Unna.

On pourrait penser que pareilles choses se passent dans les fibromes et que ces éléments, si nombreux dans les métrites, sont peut-être la cause du tissu conjonctif qui laboure les tumeurs fibreuses. Il n'en est rien, la coloration élective de ces éléments sur nos coupes ne nous les a montrés qu'en nombre absolument négligeable et à titre de rareté.

Ce n'est donc encore pas là l'origine du tissu fibreux dans les tumeurs qui nous occupent.

Le tissu conjonctif n'est pas produit par prolifération du tissu conjonctif existant ; il ne provient pas d'éléments exogènes infiltrés ; il ne reste plus qu'une troisième hypothèse.

C'est du tissu musculaire que les fibres conjonctives dérivent. Elles en dérivent par les processus que nous avons observés et décrits au cours de ce travail.

Un dernier fait vient à l'appui de cette manière de voir : l'histologiste Pattelani Rosa, de Bologne, a recherché particulièrement par les colorations à l'orcéïne, les fibres élastiques dans les fibromes de l'utérus. Il conclut en disant qu'elles sont excessivement rares et qu'elles ne se rencontrent, en très petite quantité d'ailleurs, que dans

la zone sous-muqueuse et à l'entour des vaisseaux. Ce sont peu-être là quelques cellules conjonctives vraies, éléments infiltrés qui donnent ces fibres élastiques. Dans le centre de la tumeur, pas ou peu de cellules conjonctives vraies, pas de fibres élastiques. Des cellules musculaires lisses ne seraient aptes, en se transformant, qu'à donner des fibres et des faisceaux connectifs.

Pourtant, il serait téméraire d'être exclusif dans cette manière de voir, et si la majorité du tissu conjonctif dans les tumeurs fibreuses nous paraît être dû à une métaplasie spéciale de la fibre lisse, nous n'excluons pas l'idée que, dans certaines tumeurs infectées, l'élément exogène entre pour une part dans la constitution des faisceaux conjonctifs du fibromyome.

CONCLUSIONS

1° Contrairement à ce qu'on trouve dans les métrites, nous n'avons jamais rencontré en quantité appréciable dans le myome non infecté, d'infiltrations de cellules conjonctives exogènes, ni de plasmatzellen.

Aussi, nous croyons qu'en dehors de toute inflammation ou infection, il n'y a pas dans le myome d'éléments faisant du tissu conjonctif.

2° Par contre, nous avons vu dans des coupes de fibromyome des fibres musculaires, par un processus métaplasique spécial, se transformer en fibres conjonctives.

3° Aussi, croyons-nous que le tissu conjonctif du myome et du fibromyome dérive graduellement, mais directement, des fibres musculaires lisses par le processus de transformation que nous avons constaté et décrit.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 20 juillet 1911.
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 20 juillet 1911
Le Doyen
MAIRET

BIBLIOGRAPHIE

Alezais et Sénez. — De la transformation conjonctive des fibres lisses. Réunion biologique de Marseille, 25 avril 1911.

Allen et Corsn. — Histological changes in uterine myomata in their transformation into fibroïd tumors. Proc. Pathol. Soc. Phila., 1906.

Aubeau et Gollaz. — Syphilis et pathogénie des fibromes. Semaine Gynécologique, 1898.

Auché et Brandéis. — Le sphacèle aseptique des fibromyomes utérins. Journal de Médecine de Bordeaux, 1909.

Bahri. — Contribution à l'étude des dégénérescences malignes des fibromyomes utérins. Lyon, 1895.

Bégouin. — Le sphacèle des fibromes utérins interstitiels non exposés ; sa nature aseptique, son origine vasculaire. Journ. d. Médecine de Bordeaux, 1909.

Birbaun et Thaleim. — Untersuchnugen über die schemische. Rusammensetzüng der Myome und der uterus Musculatur. Monatsch. j. Geburtsch. U. Gynœk., Berlin, 1908.

Cioja. — Su alcuni reperti dei primi stadi dei fibromiomi uterini. Gaz. degli ospidali, Milano 1893.

Chavannaz et Nadal. — Sphacèle latent et à foyers multiples dans un myome utérin. Examen anatomo-pathologique de la pièce. Journ. de Médecine de Bordeaux 1910.

Claisse. — Recherches sur le développement des fibromyomes et des adénomyomes de l'utérus. Thèse de Paris 1900.

Cornil. — Altérations anatomiques des myomes pendant la grossesse. Académ. de Médec., 7 février. 1893

Cornil et Ranvier. — Histologie pathologique.

Costes. — Etude sur l'anatomie pathologique des fibromes utérins. Thèse de Paris 1895.

Cruveilhier. — Anatomie pathologique générale, t. III.

Delbet. — Dans le traité de Chirurgie. Le Dentu et Delbet.

Duval (Mathias). — Histologie.

Faben. — Die pathogenese der uterusmyome sonderen Beziehung zü dem elastichen Gewebe. Nord. Med. Ark. Stockolm 1908.

Faure et Siredey. — Traité de gynécologie, 1910.

Gebhard. — Anatomie und histologie der myome. In handbuch der gynecolog. Viesbad, 1897.

Géraudel. — Léiomyome malin, d'origine utérine probable avec colonies multiples. Bull. et Mém. Société anatomique de Paris, 1909.

Gliriska (Sophie). — Les cellules plasmatiques et les cellules à grains métachromatiques dans le stroma des fibromyomes de l'utérus. Th. Genève, 1909-1910.

Goullioud. — Tumeurs métastatiques du mésentère dans un cas de fibrome utérin. Lyon Médical, 1910.

Guibi. — De la calcification des fibromyomes utérins. Paris, G. Steinheil, 1901.

Heuirich. — Beitrag zur histogenese des myosarkoma uteri. Leipz, 1903, thèse.

Hubert. — Albuminurie dans les fibromes utérins. Thèse de Bordeaux, 1897-1898.

Hyenne. — Etude des principales dégénérescences des fibromyomes de l'utérus. Thèse de Paris, 1898.

Jacobson. — Lipofibromyome de l'utérus. J. Akush. i. jeusk boliez. Saint-Pétersbourg, 1902.

Keiffer — Recherches sur l'étiologie et le développement des myomes utérins. Société obstétricale de France, avril 1898. Presse Médicale, 30 avril 1898.

— Recherches sur la localisation et le mode de développement des myomes de l'utérus humain. Gynécologie, Paris 1906.

La Torre. — Nature des fibromes utérins. Ann. de gynécologie et d'obstétrique de Paris, 1900.

Legueu et Marien. — Rôle de l'inflammation dans le développement d'une variété de fibromyomes utérins. Société de biologie, 1896. Société anatomique, avril 1896.

Ménétrier. — Le cancer. *In* traité de Médecine de Gilbert et Thoinot, 1909.

Meyer. — Zur pathologie der myome insbeson dere uber ifr nachstvum und ihre histogenese. Berlin, Klinisch. Wechuschr, 1907.

Marien. — Pathogénie des fibromyomes utérins. Union médicale du Canada, 1900.

Mallary. — Phospho molyledic acid hematoxylin Anat. Auzeiger, 1891.

Masson. — De la coloration par le safran en histologie. Biologie, 1er avril 1911.

Opocher. — Contributo allo studio dei fibromiomi uterini con speciale riguardo alla parita della dona. Riv. Veneta di sc. méd. Venezia, 1909.

Orloff. — Zur genese der uterus myome. Ztschr. J. Heilk. Berlin, 1895.

Pilliet et Costes. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique des fibromes de l'utérus et de ses annexes. Compte rendu, Société de biologie. Paris, 1894.

Pilliet. — Pathogénie des fibromes, dégénérescence sarcomateuse des fibromes. Soc. de biologie, 1896. Société anatomique, 1894.

Pattelani. — Il tessuto connettivo nei fibromyomi uterini. Contributo anatomico. Morgagni, Milano, 1901.

— Una modificazione ad una dei methodi del Mallory per lo studio del connettivo. Gaz degli ospédali, 1901.

Paviat. — Cancer musculaire lisse. Archiv. médecine Exp., 1897.

Picquant — Dégénérescence des fibromes de l'utérus (thèse de Paris, 1906).

Pick. — Zür histogenese und classification der gebärmutter sarcome. Arch. gynécol. Berlin, 1894.

Pollack. — Hétérotopie in histologischen aufbaü eines fibrösen uteruspolypen. Vien. Kin. Vech. schv., 1903.

Potherat. — Pseudo-sarcome d'un utérus fibromateux. Bull et mém. Société de chirurgie de Paris, 1909.

Pozzi et Jayle. — Gynécologie, 1910.

Ranvier. — Les clasmatocyles et les cellules fixes du tissu conjonctif. Acad. des Sciences, 13 févr. 1893.

Renaudin. — Fibrome utérin en dégénérescence sarcomateuse: Quelques considérations sur la pathogénie et le traitement. Bull. et Mém. Société de Méd. de Vaucluse, 1908.

Retterer. — Technique pour l'étude des tendons. Biologie, avril.

Recasens. — Algunas considérationes sobre la etiologia et histologia de las miomas uterinos. Rev. esp. méd. La Oto R. Laryngol espan. Madrid, 1894.

Recasens. — Histologia de las miomas uterinos. Rev. de Med. y Chirurg. fract Madrid, 1904.

Rœsger. — Structure des myomes uterins. Zeitsch. f. gen. und Gyn. Bd XVIII.

Rouville (de). — La mort des fibromes de l'utérus. Nécrobiose et infection. Archiv. gén. de Médecine Paris 1906.

Sames. — Beitr. zur œtiologie der uterusmyome und ihrer histogenese. Th. Berlin, 1901.

Santi. — Contributo alla conoscenza della forme degenerative piu rare dei fibromiomi uterini. Folia gynec. Pavia, 1908.

Spahn. — Beitrag zur frage der histogenese der adenomyome der uterus. 1906.

Spuler. — Zur histogen. der adenomyomes. Centrall f. allg. Path. und path. anat. Iéna, 1905

Tédenat. — La gangrène des fibromes utérins. Revue pratique de gynécologie, d'obstétrique et de pédiâtrie. Paris 1907.

Tridondani. — Histologie et pathogénie des myomes utérins. Anali di obstetr. e gynecol., 1899.

Tripier. — Traité d'anatomie pathologique générale.

Ulyanowsky. — Case and histogenesis of cystomyomata-of the uterus of enormous proportion removal 88 the sharnner recorvery J. allush jeus boliez... Saint-Pétersbourg.

Venot. — L'albuminurie au cours de l'évolution des fibromes utérins. Prov. Médicale, Paris 1907.

Virchow. — Pathologie des tumeurs.

Veaud. — De l'étiologie des fibromyomes de l'utérus, en particulier chez les multipares. Thèse de Paris, 1905.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !